Приложение 1

Теория РНК-мира, вначале чисто умозрительная, очень быстро «обрастает» экспериментальными данными. Химики научились получать рибозимы чуть ли не с любыми желаемыми характеристиками. Делается это так. Например, мы хотим создать молекулу РНК, которая способна безошибочно узнавать вещество Х и связываться с ним. Для этого синтезируют большое количество разных цепочек РНК, соединяя рибонуклеотиды друг с другом в случайном порядке. Раствор, содержащий полученную смесь молекул РНК, наливают на поверхность, покрытую веществом Х. После этого остается лишь отобрать и исследовать те молекулы РНК, которые прилипли к поверхности. Технология незамысловата, но она действительно работает. Примерно таким способом получены рибозимы, катализирующие синтез нуклеотидов, присоединяющие аминокислоты к РНК и выполняющие множество других биохимических функций. Стирая грань между живым и неживым, уже растут на искусственных средах в лабораториях возмутительнейшие объекты — колонии размножающихся молекул РНК, способные к тому же синтезировать белки (правда, без этих самых белков — ферментов — заставить их расти пока не удается). Весомый вклад в эти исследования вносят ученые из Института химической биологии и фундаментальной медицины (г. Новосибирск) и Института белка (г. Пущино) под руководством академиков В. В. Власова и А. С. Спирина. Любопытно, что многие рибозимы работают лучше всего при низких температурах, иногда даже ниже точки замерзания воды — в крошечных полостях льда, где достигаются высокие концентрации реагентов. Некоторые считают это свидетельством того, что жизнь зарождалась при низких температурах.

Конечно, нельзя сказать, что в теории РНК-мира совсем нет проблем и трудностей. Их очень много. Основная, пожалуй, состоит в том, что большинство рибозимов очень малоэффективны по сравнению со своими белковыми аналогами. Во многих случаях это не принципиально, потому что на ранних этапах становления жизни белков еще не было, рибозимам не с кем было конкурировать, они на тот момент были «последним словом науки и техники». Их эффективности вполне хватало для того, чтобы предоставить химическим циклам, в которых они участвовали как катализаторы, решающее преимущество в скорости. Но некоторые ограничения могли оказаться принципиальными. В первую очередь это относится к вышеупомянутой способности рибозимов катализировать синтез собственных копий. В действительности тут все не так просто и гладко. В ныне живущих организмах таких рибозимов не обнаружено. Методом «искусственной эволюции» (то есть путем синтеза множества случайных последовательностей рибонуклеотидов, последующего отбора удачных вариантов, внесения в них небольших случайных изменений, нового отбора и т. д.) удалось получить рибозимы, которые худо-бедно могут «сшить» друг с другом два рибонуклеотида, но не всякие и не всегда. Осуществить полноценное копирование длинной молекулы РНК (то есть служить настоящими РНК-зависимыми РНК-полимеразами) они не могут. Чтобы изготовить из молекул РНК рибозим, который можно с полным правом назвать РНК-зависимой РНК-полимеразой, ученым пришлось воспользоваться наряду с «искусственной эволюцией» еще и сознательным, разумным планированием. В конце концов это удалось сделать — искомый рибозим был составлен из нескольких разных молекул РНК. Но даже и этот с таким трудом разработанный и изготовленный комплексный рибозим работает из рук вон плохо. В чем же дело?

Не исключено, что дело тут в необходимых кофакторах — ионах металлов, в том числе редких. Известно, что очень многие белковые ферменты используют ионы металлов в качестве своих необходимых составных частей. Такие белки называют **металлопротеинами**. Похоже, это было справедливо и для рибозимов РНК-мира. До самого недавнего времени эту возможность упускали из виду. Однако недавно было обнаружено, что те самые искусственно полученные рибозимы, которые способны кое-как синтезировать РНК на РНКовой матрице, являются **металлорибозимами**: в их активном центре присутствует ион магния. Точно так же и проблему взаимодействия РНК с липидными мембранами удалось решить только благодаря объединению РНКовых комплексов с ионами металла, на этот раз — кальция.

Известно, что в древнем океане было гораздо больше, чем теперь, ионов различных тяжелых металлов, в том числе довольно экзотических, таких как вольфрам, молибден или ванадий. Эти ионы до сих пор используются в качестве кофакторов многими белками, особенно у архаичных микроорганизмов. Может быть, дело у исследователей РНК-мира пойдет лучше, если они дадут рибозимам возможность «пользоваться услугами» ионов редких металлов?

Изучением свойств водно-липидных капель (**коацерватов**) занимался академик А. И. Опарин. Он считал, что коацерваты были одним из этапов на пути возникновения жизни. Опарин обнаружил, что при определенных условиях коацерваты могут расти и даже «размножаться» делением.

Первые коацерваты могли образоваться самопроизвольно из липидов, синтезированных абиогенным путем. Впоследствии они могли вступить в симбиоз (взаимовыгодное сожительство) с «живыми растворами» — колониями самовоспроизводящихся молекул РНК, среди которых были и рибозимы, катализирующие синтез липидов. Подобное сообщество уже можно назвать организмом. У всех живых существ до сих пор в синтезе липидов важнейшую роль играет *кофермент А*, представляющий собой не что иное, как модифицированный рибонуклеотид. Это еще одно напоминание об РНК-мире.

Камнем преткновения для теории РНК-мира в течении некоторого времени была неспособность молекул РНК эффективно взаимодействовать с липидными мембранами. Недавно, однако, было показано, что комплексы из нескольких разных молекул РНК и ионов кальция способны не только прикрепляться к мембранам, но и регулировать их проницаемость.